

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《细胞》

接种卡介苗可预防老年人感染

希腊 ATTIKON 大学 Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis 等研究人员发现,卡介苗(BCG)接种可预防老年人感染。8月31日,《细胞》在线发表了这一成果。

研究人员表示,儿童接种 BCG 可预防异源感染,并独立于结核病预防而提高生存率。ACTIVATE III 期试验评估了 BCG 是否对老年人有类似作用。在这项双盲、随机试验中,老年患者(n=198)在出院时接种了 BCG 或安慰剂疫苗,并随访 12 个月。

在中期分析中,BCG 疫苗接种显著增加了首次感染的时间(中位数为 16 周,而安慰剂后为 11 周)。安慰剂疫苗接种后新感染的发生率为 42.3%,BCG 疫苗接种后为 25.0%;大多数防护措施是针对可能由病毒引起的呼吸道感染。没有发现不良反应发生频率的差异。

数据表明,BCG 接种是安全的,可以保护老年人免受感染。目前需要进一步评估对呼吸道感染(包括新冠肺炎)的防护作用。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.051>

《柳叶刀》

Mavacamten 治疗梗阻性肥厚型心肌病疗效显著且安全耐受

意大利卡雷吉大学医院 Iacopo Olivetto 团队研究了 Mavacamten 治疗梗阻性肥厚型心肌病的疗效和安全性。8月29日,该研究发表在《柳叶刀》上。

心肌过度收缩是梗阻性肥厚型心肌病的关键病理生理异常,并且是动态左心室流出(LVOT)梗阻的主要决定因素。梗阻性肥厚型心肌病的可用药理学选择有限或耐受性差,且疾病特异性低。

为评估一级心肌肌球蛋白抑制剂 Mavacamten 的疗效和安全性,研究组在 13 个国家/地区的 68 个临床心血管中心进行了一项临床 3 期、双盲、安慰剂对照试验,2018 年 5 月 30 日至 2019 年 7 月 12 日,研究组招募了 251 例 LVOT 梯度 $\geq 50\text{mmHg}$ 、纽约心脏病协会(NYHA)II-III 级的梗阻性肥厚型心肌病患者。

研究人员将其按 1:1 随机分组,其中 123 例接受 Mavacamten 治疗,128 例接受安慰剂治疗,为期 30 周,每 2-4 周进行一次随访以评估患者的状况。主要终点为峰值耗氧量(pVO_2)每分钟增加 1.5mL/kg 及以上,且 NYHA 分级至少降低一级;或 pVO_2 每分钟增加 3.0 mL/kg 及以上,NYHA 分级不下降。

Mavacamten 组中有 45 名(37%)患者达到主要终点,显著高于安慰剂组(22 名,17%)。Mavacamten 组患者运动后 LVOT 梯度与安慰剂组相比,平均降低了 36 mmHg; pVO_2 平均增加了 1.4 mL/kg/min,症状评分亦显著增加,差异均有统计学意义。Mavacamten 组 NYHA 至少改善一级的患者比安慰剂组多 34%,差异显著,其安全性和耐受性与安慰剂组相差不大,紧急治疗中的不良反应一般较轻。安慰剂组中有一名患者猝死。

总之,Mavacamten 治疗可改善梗阻性肥厚型心肌病患者的运动障碍、LVOT 阻塞、NYHA 功能分级和健康状况。

相关论文信息:

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31792-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31792-X)

204 个国家和地区实现全民健康覆盖任重道远

2019 年全球疾病负担全民健康覆盖协作组根据 204 个国家和地区 1990—2019 年卫生服务有效覆盖指数评估了全民健康覆盖率。8月27日,《柳叶刀》杂志发表了该成果。

实现全民健康覆盖(UHC)涉及所有人在不遭受经济困难的情况下,获得所需的高质量卫生服务。联合国可持续发展目标和世界卫生组织第十三个工作总体规划(GPW13)的政策强调,努力实现 UHC 是国家和全球机构的议程重点。评估卫生系统层面的有效覆盖范围对于了解健康服务是否符合各国健康状况,以及是否可为所有年龄段的人群带来足够优质的健康收益至关重要。

根据《2019 年全球疾病、伤害和危险因素负担研究》,研究组评估了 1990—2019 年 UHC 在 204 个国家和地区的有效覆盖率。在全球范围内,UHC 有效覆盖指数从 1990 年的 45.8 提高到 2019 年的 60.3,但 2019 年各个国家/地区范围的 UHC 有效覆盖率不等,比如日本和冰岛超过 95,而索马里和中非共和国低于 25。

自 2010 年以来,撒哈拉以南非洲的 UHC 有效覆盖指数加速增长;相比于 1990—2010 年,大多数其他疾病负担较重的地区在 2010—2019 年的增长速度都放慢了。许多国家非传染性疾病的覆盖指数指标相对于传染性疾病和母婴健康来说表现落后,这表明许多卫生系统无法跟上不断增长的非传染性负担和相关的口腔健康需求。

2019 年,UHC 有效覆盖指数与人均综合医疗支出相关,尽管各发展阶段国家的 UHC 有效覆盖率远低于其健康支出的潜在水平。为使健康支出转化为 UHC 有效覆盖率最大化,各国需要达到人均 1398 美元的综合健康支出。2018—2023 年,预计将有 3.889 亿的人口当量将被 UHC 有效覆盖,远低于 GPW13 在此期间再增加 10 亿人 UHC 获益的目标。当前预测表明,预计 2023 年仍有 31 亿人口当量仍缺乏 UHC 的有效覆盖,其中近 1/3 的人口居住在南亚。

研究结果表明,除非在非传染性疾病方面采取协调一致的行动,且各国能够更好地将健康支出转化为 UHC 指数提高,否则全球加快 UHC 服务覆盖范围的目标不可能实现。

相关论文信息:

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30750-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30750-9)

更多内容详见科学网小柯机器人频道:

<http://paper.sciencenet.cn/Alnews/>

古代大干旱致东南亚文明消失千年

本报讯 对老挝北部洞穴岩石的一项新研究表明,一场持续了 1000 多年的大干旱可能在 5000 年前曾困扰东南亚,并导致区域文明发生巨大转变。研究人员认为,当遥远的撒哈拉沙漠的干旱扰乱季风降雨,并引发亚洲和非洲的干旱时,东南亚的干旱也就开始了。相关研究成果近日发表于《自然—通讯》。

多年来,研究东南亚大陆(包括现在的柬埔寨、老挝、缅甸、马来西亚、泰国和越南)的考古学家一直困惑于“失踪的千年”——这一时期大约在 6000 年前至 4000 年前,其间几乎没有人类定居的痕迹。

据《科学》报道,美国宾夕法尼亚大学考古学家 Joyce White 是论文合著者,她表示,自己和其他人一直认为这是因为研究人員还没有确定那个时代人们住在哪里。现在,她认为这些定居点可能消失了,因为一场大旱迫使人们到别处寻找水源。

为重现那个时代的气候,White 和同事调查了老挝北部一个洞穴中的石笋。石笋是从洞穴底部生长出的逐渐变细的石柱,当雨后富含矿物质的水滴从洞穴顶部滴下时,它们便慢慢长高。通过分析这种缓慢沉积的岩石含量,研究

人员不仅可以测定其年龄,还可以测量它当时的湿润程度。

科学家首先用放射性同位素测定了 3 块石笋的年代,大约为 9500 年前至 700 年前。接下来,他们检测了岩石中的氧同位素,以观察降雨在不同时期的变化。下雨时,携带重氧-18 同位素的雨滴会比携带轻氧-16 同位素的雨滴先落下。频繁的暴雨释放了这两种同位素,但干旱地区只见零星的阵雨,往往会耗尽轻氧。通过寻找富含氧-18 同位素的石笋层,研究人员可以确定气候干旱的时间。

研究人员发现,洞穴中的降雨量相对稳定了 4000 多年,然后在大约 5100 年前到 3500 年前突然减少。研究人员在论文中指出,这表明该地区可能经历了一场此前未被确认的持续了 1000 多年的长期干旱。

“倘若如此,这可能是 5000 年前至 4000 年前席卷非洲和亚洲的一系列特大干旱的一部分。”论文作者之一、加州大学欧文分校古气候学家 Kathleen Johnson 表示。在此期间,西亚和中东的文明经历了重大的动荡,例如两河流域阿卡德帝国的崩溃和印度河流域城市的废弃。

这种气候变化被一些人称为“4.2 千年事件”,它是一个有争议的新地质年代 Meghalayan 的基础,它与绿色撒哈拉的终结(葱郁的北非变成沙漠)同时发生——也可能是其结果。

为确定北非沙漠化是否与东南亚特大干旱有关,研究人员模拟了古代气候,将海洋、大气、灰尘和植被之间的相互作用结合起来。他们发现,撒哈拉沙漠的干燥可能增加了空气中的沙尘,推动太平洋进入一个类似厄尔尼诺现象的漫长周期,扰乱了东南亚大陆的夏季季风降雨。反过来,这又可能引发了东南亚大片地区的特大干旱和东亚地区的洪涝灾害。论文主要作者、威廉帕特森大学古气候学家 Michael Griffiths 说,从本质上说,这是“整个亚洲的水分再分配”。

马萨诸塞大学阿默斯特分校古气候学家 Raymond Bradley 说,新研究表明,被许多人视为一次气候突变的“4.2 千年事件”,可能是此前 800 年已开始的一个更大趋势的一部分。他希望这项新研究能促使研究人员回顾亚洲其他地区的历史记录,看看类似气候变化的发生地点和时间。“只有这样,我们才能弄清楚为什么会发生这样的变化,以及这些变化与社会变化之



Michael Griffiths 在老挝的洞穴中收集方解石生长的样本。

图片来源:KATHLEEN JOHNSON

间的关系。”他说。

Griffiths 和他的团队计划探索越南和泰国的洞穴,以便更好地了解这一时期。他说,其答案也可能为现代气候预测提供依据,“研究过去或可帮助我们以新方式了解现状”。(文乐乐)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41467-020-17927-6>

■ 科学此刻 ■

年长雄象挑起指路重担

在进入未知或危险环境时,年长雄象可能扮演了为年轻雄象领路的重要角色。

对于大象和鲸这类长寿物种来说,年长个体通常能更好地应对复杂多变的环境,这或许有利于种群中的年轻个体。不过,对该领域的研究一般更关注雌性。

英国埃克塞特大学的 Connie Allen 和同事研究了 1264 头雄性非洲草原象的集群行为和领头模式,这些大象往返迁徙于博茨瓦纳马卡迪卡迪盐沼国家公园内博泰蒂河的道路上。

研究人员发现,在迁徙路线上看到的大象中,独行大象占 20.8%(263 头)。青春期雄象单独出行的概率远低于预期,而成年雄象单独出行的概率比预期要高,这或许说明独



博泰蒂河边的雄象

图片来源:Connie Allen

自旅行对年幼、刚独立、经验不足的个体来说风险更大。

研究人员表示,年长雄象行走在雄象种群前方的可能性要大很多,说明成年雄象充当了生态知识掌握者的角色,也说明在雌性非洲草原象集体移动时,成年雄象或具有领头者的重要作用。相关论文 9 月 3 日刊登于《科学报告》。

很多情况下,老年雄象被认为在繁殖上是多余的,这种观点常被用来支持对老年雄象进行合法的狩猎。但研究人员指出,对年长雄象进行这类选择性捕猎可能会破坏整个雌性社群,还会影响积累的生态知识的代际传承。(鲁亦)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41598-020-70682-y>

科学家实现浮力反转

月 2 日刊登于《自然》的研究,挑战了人们对于液体—空气界面的直观理解,或有助于未来进一步研究液体边界行为。

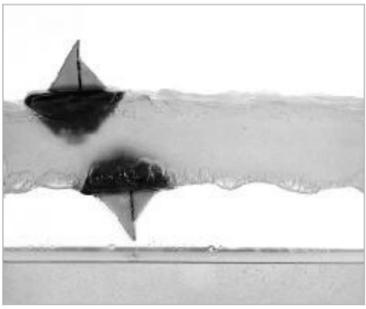
在重力的作用下,容器(如烧瓶)中的液体通常会落至容器底部。但是在特定情况下,垂直振动液体可以使之浮于某低密度层(如空气层)之上。法国巴黎高等物理化学学院的 Emmanuel Fort 及同事发现,这种垂直振动还可以使浮力在悬浮液体的下层发生反转——仿佛重力倒转。

研究人员在实验中向容器内注入液体(如硅油或甘油),接着垂直振动容器,并将空气注入容器底部,直到液体开始悬浮。像模型船这样的物体便可在悬浮液体的下表面反向漂浮。研究人员解释说,垂直振动引发了这种明显的

反重力效应。不仅如此,他们还发现液体下部的空气气泡会下沉而不是上升,这是一种在之前实验中观察到的反重力效应。

该观察结果违反了阿基米德原理,即浸在流体中的物体受到竖直向上的浮力,其大小等于物体所排开流体的重力。研究人员指出,这种浮力会映射在悬浮液体层的下界面,并使用同时浮在悬浮液体上层和下层的两只船证明了这一点。

但是,新西兰奥克兰大学的 Vladislav Sorokin 等人在评论文章中写道,这不仅仅只是一种奇景,这种现象或许在物质在气体或流体中的运输方面具有实际应用意义。(唐一尘) 相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2643-8>



塑料小船漂浮在悬浮液体的上下表面

图片来源:Benjamin Apfel 等

本报讯 一艘在悬浮液体层下面反向漂浮的迷你船,展现出了不同寻常的浮力。这项 9

■ 环球科技参考 ■

中国科学院成都文献情报中心

研究发现类胡萝卜素生产必要条件

西班牙农业基因组学研究中心和植物分子和细胞生物学研究所的研究者合作发现了一种改善植物生长的有前途的策略,通过八氢番茄红素将叶绿体转化为生产和储存大量类胡萝卜素的原生质体。相关研究成果近日发表于美国《国家科学院院刊》,有望为作物的营养改良以及化妆品、制药和食品加工用类胡萝卜素的可持续生产提供新方法。

类胡萝卜素是一种天然色素,普遍存在于动物、高等植物、真菌、藻类的黄色、橙红色或红色色素之中,是人类维生素 A 的主要来源。尽管植物绿色组织的叶绿体中也含有类胡萝卜素,但高浓度类胡萝卜素主要聚集在原生质体中,原生质体主要由花朵和果实中的叶绿体转化形成,这种转变使水果和蔬菜由绿色变成黄色或红色。但是叶片中的叶绿体通常不会转化为原生质体。

该研究表明,可以通过刺激八氢番茄红素的产生,使这种转变过程在叶片中发生。八氢番茄红素是类胡萝卜素合成途径中第一个代谢产物,可以形成不同类型的类胡萝卜素化合物。该研究首次表明,当八氢番茄红素的含

量超过一定阈值时,它会减弱叶绿体的光合作用能力,然后八氢番茄红素转化为类胡萝卜素,被抑制功能的叶绿体转化为含有大量类胡萝卜素的原生质体。该研究还表明光合能力的丧失和类胡萝卜素的合成是叶绿体向原生质体转变的必要条件。

这个方法目前在所有被测试的植物中都有效,当光合作用变得不必要(例如在收获之前),该方法就可以在作物的可收获组织中积累类胡萝卜素。研究者表示,这是一项应用广泛的技术,不仅适用于农业生产,也适用于诸如天然色素和营养食品等类胡萝卜素的可持续生产。该方法已经申请专利,研究者正在改进该方法使其适用于工业生产。(吴晓燕)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1073/pnas.2004405117>

工程菌实现己二酸可持续生产

英国爱丁堡大学的科学家利用工程细菌开发了一种可持续生产己二酸的方法。近日,《ACS 合成生物学》报道了这一成果。

全球每年需要生产超过 200 万吨的尼龙材料用于服装、家具和降落伞等制作,其市场价值

可以达到 50 亿英镑。己二酸是重要工业化学品之一,是尼龙生产的重要组成部分,传统的己二酸生产严重依赖于化石燃料,并且会产生大量的一氧化二氮,这是一种温室气体,比二氧化碳的危害程度大 300 倍。因此,尼龙的可持续生产方法是迫切需要解决的科学问题。

此次,英国爱丁堡大学的科学家通过改变大肠杆菌的遗传密码,使其具备从愈创木酚中合成己二酸的能力。在自然界中愈创木酚存在于愈创树脂或松油中,愈创木酚是木材干馏所得的酚油的主要成分,是一种重要的精细化工中间体,广泛应用于医药、香料及染料合成。在含有愈创木酚的溶液培养 24 小时左右,工程菌可以将愈创木酚转化为己二酸。该过程反应条件温和,不需要添加额外的添加剂或者溶剂,也不产生一氧化二氮这样的有毒副产物,符合可持续发展目标。

该研究展示了利用现代合成生物学可以对丰富的自然资源进行增值转化,这也是第一次直接从愈创木酚中提取己二酸,该研究成果有望颠覆传统尼龙的制造方式。(吴晓燕)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1021/acssynbio.0c00254>

澳研究发现抗 SARS 病毒化合物或可治疗新冠

据新华社电 澳大利亚沃尔特与伊丽莎·霍尔医学研究所研究发现,原本为治疗严重急性呼吸综合征(SARS)而设计的化合物在实验室中显示出抑制新冠病毒的特性,未来还有望以此为基础开发可治疗多种冠状病毒的广谱药物。

研究所主要负责这一项目的教授大卫·康亚克表示,目前有很多类似研究试图探索“老药新用”治疗新冠,他们研究的不同之处在于锁定了冠状病毒一种特殊的蛋白酶。他将其称为新冠病毒的“阿喀琉斯之踵”。

这种“木瓜蛋白酶样蛋白酶”不仅参与冠状病毒的复制进程,还能阻碍人体免疫系统对病毒的反应。因此,能阻断这种蛋白酶的化合物可能具有广谱抗冠状病毒特性,不仅有望用于治疗新冠病毒感染,也可能用于治疗其他冠状病毒疾病。

研究人员说,经过广泛测试后,他们在上千种现有药物和化合物中选择了 3 种原本为抗 SARS 病毒而设计的化合物,分别名为 rac3j、rac3k 和 rac5c。实验室研究显示,3 种化合物均可抑制新冠病毒复制,其中 rac5c 效果最好。研究论文已发表在新一期《欧洲分子生物学组织杂志》上。(陈宇)

给肠壁涂胶水治疗乳糖不耐受

本报讯 近日,美国科学家的一项研究发现,一种黏附在小肠内部的合成胶水可以构成治疗多种疾病的基础,包括乳糖不耐受、糖尿病和肥胖等。在猪身上进行的测试表明,这种胶水在添加酶或其他化学物质后,会调节肠道吸收关键营养物质的能力。相关研究成果发表于《科学—转化医学》。

小肠从食物中吸收营养,但它并不总能发挥出全部潜能。例如,它可能无法产生足够的乳糖酶,而是消化乳糖即牛奶中的糖所必需的。

为了帮助治疗乳糖不耐受和其他消化障碍,麻省理工学院的 Giovanni Traverso 和同事开发了一种合成胶水,它可以附着在小肠上并调节其对不同营养素的吸收。

这种“胶水”通过饮用含有化学物质的饮料进入人体,当它遇到小肠中的一种酶时,这些化学物质就会结合在一起形成肠壁。由此产生的物质名为多聚多巴胺,类似于贻贝在海岸上抓湿岩石用的胶水。它们会紧紧地粘在肠壁上。

研究人员发现,可以通过在合成内膜中添加各种物质控制猪小肠中不同营养素的吸收。例如,将乳糖酶纳入内膜里,乳糖的消化能力将扩大 20 倍。

他们还设法将一种特定类型的纳米粒子混入内膜以降低猪体内对葡萄糖的摄取。Traverso 说,这可能是一种治疗因过量葡萄糖摄入引起的糖尿病和肥胖的新方法。

在自然脱落和排泄之前,合成的内膜会在小肠上附着约 24 小时,Traverso 说,这意味着需要每日摄入含有胶水的饮料来补充内膜。

Traverso 说,在猪身上没有观察到明显的副作用,但在对人类进行这项技术测试之前,还需要对其他动物——可能是非人类灵长类动物,进行进一步的安全测试。“在人类身上的首次研究预计会在未来 3 到 5 年内进行。”他表示。(李昕茹)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abc0441>



没有合成涂层(左)和有合成涂层的猪肠组织 图片来源:麻省理工学院